

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

А.А. Шеряков, Л.П. Рябкова

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НОВОКАИНАМИДА В РАСТВОРЕ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

Республиканская контрольно-аналитическая
лаборатория БелРПП «Фармация»

Разработан спектрофотометрический метод определения новокаинамида в водной среде при длине волны 280 нм. Аналитические характеристики предложенного метода: подчиняемость закону Бера 3,4-15 мкг/мл; молярный коэффициент поглощения 16000; удельный показатель поглощения 590; предел обнаружения - 1,7 мкг/мл; относительная ошибка метода $\pm 2,3\%$.

Новокаинамид - β -диэтиламиноэтил-амида пара-аминобензойной кислоты гидрохлорид относится к антиаритмическим препаратам I группы. Препарат назначают внутрь, внутримышечно или внутривенно [1].

В литературе описаны методики количественного определения новокаинамида: нитритометрия [2]; спектрофотометрия продукта желтого цвета по реакции новокаинамида с дилитуровой кислотой в среде диметилформамида при длине волны 401 нм [3]; экстракционная фотометрия по реакции новокаинамида с метиловым оранжевым (экстрагент хлороформ) [4].

Названные методики имеют недостатки: образование окислов азота [2], применение диметилформамида и хлороформа [3,4] - высокотоксичных реагентов. Поэтому разработка высокочувствительных и экспрессных методик количественного определения новокаинамида является актуальной задачей.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В настоящем сообщении предложена чувствительная и простая методика количественного определения новокаинамида в растворе для инъекций методом УФ-спектрофотометрии.

Объектами исследования служили: фармацевтическая субстанция новокаинамида, отвечающая требованиям ГФ X ст.464 и рас

твор новокаинамида 10% в ампулах по 5 мл для инъекций, производства АО «Белмед-препараты» и Борисовского завода медпрепаратов. Измерение оптической плотности растворов проводили на спектрофотометре «Спекорд М500» (Германия) в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Снят спектр поглощения новокаинамида (10 мкг/мл) в 0,01М растворе кислоты хлороводородной, 0,01М растворе натрия гидроксида и воде очищенной в области 220-320 нм по отношению к соответствующим растворителям. Спектр поглощения кислого раствора имеет выраженный максимум поглощения при 224 нм и неярко выраженный минимум при 258 нм; выраженный максимум щелочного и водного раствора при 274 и 280 нм, а также выраженный минимум при 236 и 237 нм соответственно.

Оптическая плотность в максимумах поглощения составила для кислого раствора 0,4069 для щелочного 0,6243 и для водного 0,6026. Несмотря на более высокую оптическую плотность в максимуме поглощения щелочного раствора по отношению к водному при одинаковых концентрациях новокаинамида, дальнейшие исследования растворов лекарственного средства проводили в воде, как более доступного и дешевого растворителя.

Согласно нормативной документации (НД) раствор новокаинамида 10% для инъекций содержит в качестве стабилизатора натрия метабисульфит (5 г/л). Нами проведено исследование поглощательной способности натрия метабисульфита в области 220-320 нм. Для чего 0,0500 г (точная навеска) натрия метабисульфита марки ч.д.а. по ГОСТ 10575-76 растворяли в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводили водой до метки. Затем 2 мл полученного раствора вносили в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводили водой очищенной до метки, перемешивали. Измеряли оптическую плотность полученного раствора при 220-320 нм по отношению к воде. При этом установлено, что натрия метабисульфит не поглощает свет в данной области спектра и концентрациях, регламентированных нормативной документацией.

Таблица 1. Результаты количественного определения новокаиनाмида в модельном растворе спектрофотометрическим и фармакопейным методами (P = 0,95 n = 5).

Состав лекарственного средства	Найдено (г/мл)	
	Спектрофотометрическим методом	Методом нитритометрии
Новокаиनाмида 100 г Натрия метабисульфата 5 г Воды для инъекции до 1 л	0.1006	0.0999
	0.1007	0.0999
	0.1006	0.1002
	0.1009	0.0992
	0.1007	0.1008
	$\bar{x} = 0.1007$ $S^2 = 4 \times 10^{-6}$ $S = 2 \times 10^{-3}$ $S_x = 9 \times 10^{-4}$ $E = \pm 2,3\%$	$\bar{x} = 0.1000$ $S^2 = 2,4 \times 10^{-6}$ $S = 1,55 \times 10^{-3}$ $S_x = 1,95 \times 10^{-4}$ $E = \pm 1,78\%$

Таблица 2. Результаты спектрофотометрического и титрометрического определения новокаиनाмида в 10% растворе для инъекций (допустимое отклонение по НД 0,097-0,103 г/мл)

Предприятие-изготовитель	Серия	Найдено спектрофотометрическим методом (г/мл)	Найдено методом нитритометрии (г/мл)
АО «Белмедпрепараты»	10898	0,1004	0,1001
	20898	0,1000	0,1002
	30898	0,1010	0,1007
	40898	0,1003	0,1000
	50898	0,1005	0,1003
Борисовский завод	10898	0,1004	0,1004
	20898	0,1006	0,1000
	30898	0,1007	0,1005
	40898	0,1003	0,1004
	50898	0,1006	0,1005

Методом «введено» приготовлен модельный раствор новокаиनाмида 10% для инъекций по НД. Методом «найденo» 2мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 200мл и доводили водой очищенной до метки, перемешивали (раствор А), 2мл раствора А помещали в мерную колбу на 200мл, доводили водой до метки, перемешивали (раствор Б). Оптическую плотность раствора Б измеряли на спектрофотометре при длине волны 280нм. Параллельно измеряли оптическую плотность раствора рабочего стандартного образца новокаиनाмида. Для чего 0,0500г (точная навеска) новокаинамида помещали в мерную колбу вместимостью

50мл, растворяли в воде очищенной и доводили водой до метки (раствор А), 2мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 200мл, доводили водой до метки, перемешивали (раствор Б). В качестве раствора сравнения использовали воду очищенную.

В таблице 1 представлены результаты количественного определения модельного лекарственного средства предложенным методом и методом нитритометрии, а также метрологические характеристики обоих методов.

По вышеизложенной методике проведено определение количественного содержания новокаинамида в 10% растворе для инъекций производства АО «Белмедпрепараты» и Бо-

Таблица 3. Стабильность РСО раствора А новокаиамида

Оптическая плотность РСО раствора Б						
22.09.98	29.09.98	05.10.98	12.10.98	19.10.98	26.10.98	03.11.98
0,6114	0,6118	0,6107	0,6115	0,6109	0,6111	0,6101

рисовского завода медпрепаратов. Результаты спектрофотометрического и титриметрического (нитритометрия) определения новокаиамида представлены в таблице 2.

Нами проверена стабильность рабочего стандартного образца раствора А новокаиамида от времени хранения (в защищенном от света месте при комнатной температуре). Через каждые 7 дней проводили приготовление из хранящегося раствора А раствора Б и измеряли оптическую плотность последнего как описано выше. При этом контролировали раствор А по показателям: описание, прозрачность и цветность. Данные о стабильности раствора А при разведении его в 100 раз представлены в таблице 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЯ

Определена область прямолинейной зависимости оптической плотности от концентрации новокаиамида, подчиняемость основному закону светопоглощения наблюдали в пределах 3,4-15мкг/мл. Чувствительность охарактеризована через молярный показатель поглощения 16000, удельный показатель поглощения составил 590, предел обнаружения -1,7мкг/мл.

Относительная ошибка предложенного количественного определения новокаиамида равна $\pm 2,3\%$ (таблица 1), что не превышает ошибки спектрофотометрического метода.

Разработанный метод дает схожие результаты с методом нитритометрии при определении новокаиамида в 10% растворе для инъекций заводского производства (табли-

ца 2).

Стандартный раствор новокаиамида хранится в течение 1 месяца (таблица 3), что вполне достаточно для практических целей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства -Харьков: Торсинг, 1997.-Т.1.-560с.
2. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия.-М.: Медицина, 1976.-Т.1.-479с.
- 3.Садивский В.М., Петренко ВВ., Зоря Б.П. Спектрофотометрическое определение новокаиамида// Фармация.- 1990.- Т.39, №3.- С.61-62.
4. Старостенко В.Е., Бубон Н.Т. Экстракционно-фотометрическое определение димедрола, новокаина и новокаиамида // 2 съезд фармацевтов Белорусской ССР. Тезисы докладов - Минск, 1970.- С. 80-82.

SUMMARY

A.A.Sherjakov, L.P. Rjabkova

SPEKTROPHOTOMETRICAL MEASUREMENT OF NOVOCAINAMID IN THE SOLUTION FOR INJECTION

In the article has been proposed Spectrophotometrical method of measurement of Novocainamid in the water environment at the wavelength 280 nm. There are features of this: conformity of Law by Ber - 3,4-15 mkg/ml; molar factor of absorbing - 16000; specific factor of absorbing - 590; limits of finding - 1,7 mkg/ml; percentage error of methods - 2,3%.